

NATIONAL  
No - 10



PROCEEDING The Metabolic & Endocrine Disease and It's Analysis-I (MEDAN-I)



**DISELENGGARAKAN OLEH :**

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia Cabang Medan ( PERKENI )  
Divisi Endokrinologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK. USU

**SEKRETARIAT :**

Jl. Bunga Lau No. 17 Medan  
Email : perkenimedan@yahoo.com

ISBN 979-458-718-4



usupress.usu.ac.id

USU press

**PROCEEDING**

# The Metabolic & Endocrine Disease and It's Analysis-I (MEDAN-I)

Theme: "The Endocrinology - Metabolic Problem on Cardiovascular Disease"

Editor:

Dr. dr. Dharma Lindarto, SpPD, KEMD  
dr. Santi Syafril, SpPD, KEMD  
dr. Bastanta Tarigan, SpPD, KEMD

**Wednesday-Saturday  
12-15 February 2014  
Arya Duta Hotel**

USU press



## USU Press

Art Design, Publishing & Printing

Gedung F, Pusat Sistem Informasi (PSI) Kampus USU

Jl. Universitas No. 9

Medan 20155, Indonesia

Telp. 061-8213737; Fax 061-8213737

usupress.usu.ac.id

© USU Press 2014

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang; dilarang memperbanyak menyalin, merekam sebagian atau seluruh bagian buku ini dalam bahasa atau bentuk apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

ISBN 979 458 718 4

Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Proceeding The Metabolic – Endocrine Disease and It's Analysis-I (Medan-I) / Editor Dharma Lindarto; Santi Syafril; Bastanta Tarigan—Medan: USU Press, 2014.

xv, 121 p.; illus.: 29,2 cm

Bibliografi

ISBN: 979-458-718-4

1. Proceeding Metabolic and Endocrine

I. Lindarto, Dharma II. Syafril, Santi III. Tarigan, Bastanta

Dicetak di Medan, Indonesia

## Sekapur Sirih



Assalamualaikum Wr.Wb

Salam Sejahtera Para Sejawat

The Metabolic-Endocrine Disease and It's Analysis I, disingkat dengan MEDAN-I adalah forum ilmiah yang dilaksanakan oleh Perkeni Cabang Medan dan Divisi Endokrin, Metabolik, Diabetes RSHAM / FK – USU setiap tahunnya, tujuan forum ini adalah untuk peningkatan, penyegaran keilmuan penyakit dalam, khususnya di bidang penyakit endokrin, metabolik dan diabetes. Kegiatan ini diselenggarakan atas kerjasama dengan departemen ilmu lainnya di Fakultas Kedokteran USU dan rekanan sejawat di lingkungan farmasi.

Tema tahun 2014 adalah “*The Endocrinology Metabolic Problem on Cardiocascular Diseases*”. Kegiatan ini akan dilaksanakan selama 3 hari penuh, Kamis – Sabtu, 13 – 15 Februari 2014 di Hotel Arya Duta Medan. Dengan rincian acara Workshop, Plenary Lecture dan Symposium. Kegiatan ilmiah ini akan diikuti oleh para sejawat dokter umum, dokter spesialis dan sub spesialis yang berdomisili di Medan dan luar kota Medan.

Kegiatan ini juga menghadirkan pembicara lokal dan nasional konsultan Endokrin, Metabolik dan Diabetes, Konsultan Kardiologi dan Departemen lainnya.

Semoga kegiatan ini dapat terlaksana dengan dukungan para sponsorship dan partisipasi Sejawat sangat diharapkan dalam kegiatan ini dan semoga bermanfaat bagi para sejawat.

Selamat bersimposium di Medan pada Februari 2014...

Salam Sejawat,  
Ketua Panitia

Dr. Santi Syafril, SpPD, KEMD

Proceeding  
The Metabolic & Endocrine Disease and It's Analysis-I (MEDAN-I)



## Daftar Isi

Sekapur Sirih .....	iii
Daftar Isi .....	iv
Daftar Acara Workshop dan Simposium .....	vii
INSULIN THERAPY OF INPATIENTS	
Dharma Lindarto .....	1
STRATEGI TERAPI INSULIN PADA PENDERITA DIABETES TIPE 2 RAWAT JALAN	
Santi Syafril .....	15
IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF PAD IN PATIENS WITH TYPE 2 DIABETES: ROLE OF CILOSTAZOL	
Bastanta Tarigan .....	19
THE REVIEW OF MEAL PLAN AS A PART OF LIFESTYLE IN DIABETES	
Harun Alrasyid Damanik .....	21
PENDEKATAN SEDERHANA UNTUK MENCAPAI KONTROL GLIKEMIK KOMPREHENSIF PADA PENATALAKSANAAN DIABETES TIPE 2	
Santi Syafril .....	23
MANAGEMENT DIABETIC COMPLICATION: THE ROLE OF DPP4-INHIBITOR	
Dharma Lindarto .....	33
THE ROLE OF BASAL INSULIN IN TYPE 2 DM TREATMENT (Focus on Detemir)	
Dharma Lindarto .....	38

T2DM PATIENT WITH COMORBID : HOW TO MANAGE?	
Melati Silvanni Nst, Santi Syafril, Dharma Lindarto .....	51
EARLY DIAGNOSED T2DM PATIENT: HOW TO START?	
M. Aron Pase, Santi Syafril, Dharma Lindarto .....	52
ROLE OF NEUROSURGERY IN NEUROENDOCRINE TUMOR	
Iskandar Japardi .....	53
THE ROLE OF PERCUTANEOUS ETHANOL INJECTION ON BENIGN THYROID NODULE	
Hendra Zufry, Krishna W Sucipto, Djoko W Soeatmadji .....	54
DM TIPE 2 DAN RESISTENSI INSULIN	
Krishna W Sucipto .....	72
STRATEGI PENATALAKSANAAN DISLIPIDEMIA PADA DIABETES TIPE 2	
Santi Syafril .....	81
IS STILL RELEVANCE TO USE SULFONILUREA IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS WITH HIGH RISK CARDIOVASCULAR DISEASE?	
Hendra Zufry, Krishna W Sucipto, Achmad Rudijanto .....	85
METFORMIN SEBAGAI TERAPI LINI PERTAMA UNTUK DIABETES TIPE 2	
Santi Syafril .....	103
PEMANTAUAN GLUKOSA DARAH MANDIRI PADA PENDERITA DIABETES MELITUS	
Santi Syafril .....	106



✓ **NEW CLINICAL TRIAL EVIDENCE WITH PREMIXED INSULIN**

Eva Decroli..... 112

**PERANAN KEDOKTERAN NUKLIR DALAM BIDANG TIROIDOLOGI**

Edison..... 120

**SCHEDULE OF WORKSHOP  
The Metabolic & Endocrine Diseases  
and It's Analysis-I (MEDAN-I)**

**A. Workshop I : "Insulin Treatment in Type 2 DM"**

**Date : Wednesday, February 12th 2014**

**Place : Arya Duta Hotel**

**Time : 08.00 – 14.00 Wib**

Time	Agenda	
08.00 - 09.00	Registration	Participants
	Moderator	dr. M. Aron Pase, M.Ked (PD) SpPD (Medan)
09.00 - 09.45	Speaker I	Dr. dr. Dharma Lindarto, SpPD-KEMD (Medan)
		"Strategy of Insulin Treatment in Inpatients with Type 2 Diabetes"
09.45 - 10.30	Speaker II	dr. Santi Syafril, SpPD-KEMD (Medan)
		"Strategy of Insulin Treatment in Outpatients with Type 2 Diabetes"
10.30 - 11.00	Coffe Break	
11.00 - 12.00	Case Problem	
12.00 - 13.00	Lunch and Pray	
13.00 - 14.00	Case Discussion	



✓ <b>NEW CLINICAL TRIAL EVIDENCE WITH PREMIXED INSULIN</b> Eva Decroli.....	112
--	-----

PERANAN KEDOKTERAN NUKLIR DALAM BIDANG TIROIDOLOGI Edison.....	120
---	-----

## SCHEDULE OF WORKSHOP The Metabolic & Endocrine Diseases and It's Analysis-I (MEDAN-I)

### A. Workshop I : "Insulin Treatment in Type 2 DM"

Date : Wednesday, February 12th 2014

Place : Arya Duta Hotel

Time : 08.00 – 14.00 Wib

Time	Agenda	
08.00 - 09.00	Registration	Participants
	Moderator	dr. M. Aron Pase, M.Ked (PD) SpPD (Medan)
09.00 - 09.45	Speaker I	Dr. dr. Dharma Lindarto, SpPD-KEMD (Medan)
		"Strategy of Insulin Treatment in Inpatients with Type 2 Diabetes"
09.45 - 10.30	Speaker II	dr. Santi Syafril, SpPD-KEMD (Medan)
		"Strategy of Insulin Treatment in Outpatients with Type 2 Diabetes"
10.30 - 11.00	Coffe Break	
11.00 - 12.00	Case Problem	
12.00 - 13.00	Lunch and Pray	
13.00 - 14.00	Case Discussion	



**B. Workshop II : “Diagnostic and Management of Peripheral Arterial Diseases PAD”**

**Date** : Thursday, February 13th 2014  
**Place** : Arya Duta Hotel  
**Time** : 08.00 – 14.00 Wib

Time	Agenda	
08.00 - 09.00	Registration	Participants
	Moderator	dr. Melati Silvanni Nst, M.Ked (PD) SpPD (Medan)
09.00 - 09.45	Speaker I	dr. Bastanta Tarigan, SpPD-KEMD (Medan) “Importance of Early Diagnostic and Treatment of PAD inpatients with Type 2 Diabetes: The Role of Cilostazole”
09.45 - 10.30	Speaker II	dr. Khrisna W. Sucipto, SpPD-KEMD (B. Aceh) “Skill Station with Implementation of Ankle Brachial Index (ABI)”
10.30 - 11.00	Coffe Break	
11.00 - 12.00	Case Problem	
12.00 - 13.00	Lunch and Pray	
13.00 - 14.00	Case Discussion	

**SCHEDULE OF SYMPOSIUM**  
**The Metabolic & Endocrine Diseases and It's Analysis - I**  
**(MEDAN - I)**

**Friday, Februari 14th, 2014**

**Plenary Lecture, Symposium & Exhibition**

07.00 - 08.00	Registration ( Lab. Prodia )
08.00 - 09.00	<b>PLENARY LECTURE I (PRODIA WIDYA HUSADA)</b> Mod : dr. Salli Roseffi Nst, SpPD - KGH (Medan) “Update Diagnostic Marker of Cardio-Metabolic Disease” Dr. Marita Kaniawati, Apt (Jakarta)
	<b>PLENARY LECTURE 2</b> “Diabetes and Kidney Diseases” Prof. dr. Harun Rasyid Lubis, SpPD - KGH (Medan)
09.00 - 09.30	Opening Ceremony and Opening Exhibition
09.30 - 09.45	COFFE BREAK



---

09.45 - 11.00 **SYMPOSIUM 1 ( ASTRA ZENECA )**

Mod : Dr. dr. Dharma Lindarto, SpPD - KEMD (Medan)

**"The Defening Strategis for the Treatment of Type 2 Diabetes With DPP- IV Inhibitor"**

1. dr. Santi Syafril, SpPD - KEMD (Medan)  
A Simple Approach to Achieve Comprehensive Glycemic Control in Type 2 DM Management.
2. Prof. Dr. dr. Pradana Soewondo, SpPD - KEMD (Jakarta)  
How to Apply DPP4 Inhibitor for the Treatment of T2DM with CV risk: learning from SAVOR Study The Defening Strategis for the treatment of Type 2 DM With DPP4 Inhibitor"
3. Discussion

11.00 - 12.30 **LUNCH SYMPOSIUM ( NOVO NORDISK )**

Mod : dr. Bastanta Tarigan, SpPD - KEMD (Medan)

**"Succes in Diabetes Management With Analogue Insulin"**

1. Dr. dr. Dharma Lindarto, SpPD - KEMD (Medan)  
Basal Insulin Therapy , May The Optimal Choice For Type 2 Diabetes
2. Dr. dr. Eva Decroli, SpPD - KEMD (Padang)  
New Clinical Triad Evidence with Premixed Insulin
3. Discussion

---

12.30 - 14.00 **LUNCH AND PRAY**

---

---

14.00 - 15.00 **SYMPOSIUM 2 ( SANOFI AVENTIS )**

Mod : dr. Khrisna W. Sucipto, SpPD - KEMD (B. Aceh)

**"Management Dyslipidemia in Type 2 Diabetes"**

1. dr. Santi Syafril, SpPD - KEMD (Medan)  
Strategy Treatment of Dyslipidemia in Cardio-Metabolic Disease
2. dr. Refli Hasan, SpPD - SpJP (Medan)  
Benefit of Rosuvastatin Treatment in ACS
3. Discussion

15.00 - 16.00 **SYMPOSIUM 3**

**Diabetic Case Presentation**

Mod : Dr. dr. Dharma Lindarto, SpPD - KEMD (Medan)

Presentator :

1. dr. Melati Silvanni Nst, M.Ked (PD) SpPD (Medan)
2. dr. M. Aron Pase, M.Ked (PD) SpPD (Medan)

---

16.00 - 16.30 **Coffe break and Door Prize**

---



## NEW CLINICAL TRIAL EVIDENCE WITH PREMIXED INSULIN

Eva Decroli

Subbagian Endokrinologi Metabolik  
Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fak.Kedokteran Unand/RSUP Dr. M. Djamil  
Padang

### Pendahuluan

Penanganan DM meliputi intervensi non-farmakologi dan intervensi farmakologi. Berdasarkan algoritma konsensus *American Diabetes Association/European Association for The Study Diabetes (ADA/EASD)*, tatalaksana diabetes saat pertama kali didiagnosis adalah dengan perubahan gaya hidup dan metformin. Bila target HbA1C belum tercapai (HbA1C lebih dari 7%) maka dapat diberikan obat anti diabetik oral lain disertai dengan metformin. Bila dengan kombinasi dua obat anti diabetik tersebut masih belum mencapai target HbA1C, maka langkah selanjutnya adalah memberikan metformin dan terapi insulin.

Terapi insulin tidak hanya berguna dalam mengontrol kadar glukosa darah namun juga mempunyai beberapa efek lain yang menguntungkan seperti perbaikan metabolisme lipid, menurunkan angka kematian sesudah serangan infark jantung bahkan memperbaiki fungsi sekresi sel  $\beta$  pankreas. Pendekatan terapi insulin mempunyai peranan dalam perlindungan sel  $\beta$  dari gangguan fungsional karena pengaruh jangka panjang hiperglikemia.

Pemberian insulin merupakan pemberian terapi yang efektif, memiliki toleransi baik, esensial dan efektif. Banyak penelitian menyebutkan kadar glikemik yang diinginkan dapat dicapai dengan penyesuaian dosis insulin, tetapi pada kenyataannya masih banyak pasien yang memiliki kadar HbA1C yang tinggi sehingga terlihat pemberian terapi insulin tidak semudah yang diharapkan.

Insulin digunakan untuk mengontrol kadar glukosa pada pasien DM tipe 2 sehingga diharapkan kontrol glikemik dapat segera tercapai. Namun penggunaan insulin mengakibatkan kejadian hipoglikemia yang meningkat.

### Dinamika sekresi insulin

Sekresi insulin secara fisiologis dilakukan sesuai kebutuhan tubuh normal dalam bentuk bifasik. Penelitian membuktikan bahwa sekresi insulin terjadi dalam 2 fase. Komponen awal (fase 1) muncul segera tetapi hanya bertahan beberapa menit yang kemudian diikuti oleh komponen lambat (fase 2).

Sekresi fase 1 disebut *Acute Insulin Secretion Response (AIR)* terjadi segera setelah ada rangsangan terhadap sel beta, muncul cepat dan berakhir cepat. Puncak sekresi fase 1 biasanya tinggi untuk mengantisipasi lonjakan kadar glukosa darah yang tinggi setelah makan. Kinerja AIR yang normal yaitu cepat dan adekuat yang sangat penting bagi regulasi kadar glukosa darah postprandial.

Sekresi fase 2 (*latent phase*) berlangsung setelah sekresi fase 1, dimana sekresi insulin perlahan terjadi peningkatan dengan puncak relatif lebih rendah namun lama. Apabila sekresi fase 1 tidak adekuat terjadi mekanisme kompensasi dalam bentuk peningkatan sekresi insulin pada fase 2. Peningkatan produksi insulin dimaksudkan agar kadar glukosa darah tetap dalam batas normal.

Sekresi fase 1 dan 2 yang normal akan memberikan keadaan fisiologis tanpa hiperglikemia, tanpa hiperinsulinemia. Kehilangan fase 1 dan menurunnya kinerja fase 2 merupakan karakteristik DM tipe 2.

### Aksi insulin

Insulin mempunyai fungsi penting pada berbagai proses metabolisme dalam tubuh karena perannya dalam utilisasi glukosa oleh hampir seluruh tubuh terutama otot, lemak, dan hepar. Pada jaringan perifer seperti jaringan otot dan lemak, insulin berikatan



dengan sejenis reseptor yaitu *Insulin Reseptor Substrat* (IRSs) yang terdapat pada membran sel. Ikatan insulin dan reseptor menghasilkan sinyal yang berguna untuk proses regulasi atau metabolisme glukosa dalam sel otot dan lemak. Transduksi sinyal berperan meningkatkan kuantitas *Glucose Transporter 4* (GLUT 4) yang bekerja memasukkan glukosa dari ekstrasel ke intrasel.

Jaringan hepar berperan dalam homeostasis glukosa. Peninggian kadar glukosa darah puasa lebih ditentukan oleh peningkatan produksi glukosa secara endogen yang berasal dari proses glukoneogenesis dan glikogenolisis di jaringan hepar. Bila jaringan hepar resisten terhadap insulin maka inhibisi glukoneogenesis dan glikosis tidak optimal.

### Sediaan insulin analog

Sediaan insulin analog dibedakan berdasarkan onset kerja, efek puncak dan lama kerja. Sediaan saat ini dibagi menjadi insulin kerja cepat, kerja panjang dan insulin premix.

### Insulin kerja cepat

Insulin analog kerja cepat mempunyai onset kerja yang cepat dan durasi kerja yang pendek dibandingkan insulin manusia. Saat ini ada 3 sediaan insulin analog kerja cepat yaitu insulin aspart, insulin lispro dan insulin glulisine.

Insulin lispro merupakan insulin analog pertama yang digunakan pada tahun 1996. Strukturnya berbeda dengan insulin manusia pada rantai B dimana *proline* pada posisi 28 dan *lysine* pada 29 terbalik, menyebabkan insulin ini lebih mudah diabsorpsi dengan efek puncak yang lebih tinggi dan durasi kerja yang lebih pendek dibanding insulin biasa. Insulin aspart berbeda pada posisi 28 dimana *proline* diganti dengan asam aspartat sehingga insulin ini juga dapat diabsorpsi lebih cepat dibanding *human insulin*. Insulin glulisine adalah insulin analog terbaru. Strukturnya berbeda pada dua tempat yaitu asparagin pada posisi 3 diganti dengan lisin dan lisin pada posisi 29 diganti dengan asam glutamat.

Insulin aspart, insulin lispro, dan insulin glulisine masing-masing dikenal di pasaran sebagai Novorapid, Humulin, dan Apidra dimana pemberiannya melalui suntikan (flexpen) dengan frekuensi suntikan perhari sebanyak 3 kali. Awal kerja insulin ini cepat yaitu 5 hingga 15 menit dengan puncak kerja mencapai 30 hingga 90 menit dan lama kerja 3 hingga 5 jam. Waktu penyuntikan yang disarankan adalah segera, sebelum atau setelah makan.

### Insulin kerja panjang

Insulin kerja panjang dirancang agar tubuh memiliki kadar insulin basal yang konsisten dan rata yang berasal dari modifikasi molekul yang mirip dengan insulin manusia. Insulin kerja panjang terdiri dari insulin glargine dan insulin detemir. Insulin detemir memiliki karakter adanya asimilasi asam myristik pada residu lisin pada posisi 29 rantai B dan pengurangan treonin terakhir pada posisi 30 rantai B. Efek metabolik yang dihasilkan mendekati 17 jam.

Insulin kerja panjang yang dikenal berupa Lantus untuk insulin glargine dan Levemir untuk insulin detemir. Cara pemberian insulin ini melalui suntikan (flexpen) sebanyak 1 kali dengan mulai kerja 2 hingga 4 jam dan waktu puncak mencapai 24 jam. Waktu penyuntikan insulin ini diberikan pada saat tidur malam.

### Insulin premix analog

Premixed insulin analog merupakan kombinasi antara *rapid acting* insulin analog dengan larutan intermediet *acting protamine*. Terapi insulin premixed merupakan salah satu pilihan terapi intensif dalam pengelolaan DM2 apabila terapi dengan insulin basal belum berhasil mencapai target terapi atau gagal dengan obat diabetes oral. Penggunaannya tidak dianjurkan pada penderita DM2. Penggunaan insulin premixed digunakan pada penderita DM2 atas dasar pertimbangan kenyamanan pemakaian dan lebih simpel dalam pelaksanaannya (pemberian dua kali dalam sehari, dapat digunakan satu kali sehari saat makan terbanyak).



Ada 3 campuran insulin dengan rasio yang tetap diantaranya 75% insulin lispro protamine dengan 25% insulin lispro, 50% insulin lispro protamine suspension dengan 50% insulin lispro, dan 70% insulin aspart protamibne dengan 30% insulin aspart. Sediaan ini ditujukan untuk meminimalisasi kesalahan yang dapat terjadi bila pasien menggunakan kombinasi campuran. Kombinasi tetap ini menyederhanakan regimen insulin dan mengurangi frekuensi penyuntikan.

### Terapi Intensif dengan Insulin Campuran Premixed (Novomix)

Premix insulin analog adalah kombinasi insulin kerja cepat dengan insulin kerja intermediet. Dengan campuran ini diharapkan pemberian insulin menjadi lebih fleksibel. Jadi merupakan salah satu opsi dalam pemberian insulin. Terapi insulin premixed sebagai terapi insulin intensif dapat diberikan setelah gagal dengan insulin basal ataupun dengan obat oral antidiabetik.

Tabel 1. Sediaan Insulin Premix

Insulin Preparation	Onset of Action	Peak Action	Effective Duration of Section
Insulin Mixtures 70/30 Human Mix (70% NPH, 30% Regular)	30 -60 minute	Dual	10 -16 h
75/25 Lispro Analog Mix (75% Intermediate, 25% Lispro)	5 – 15 minute	Dual	10 – 16 h
70/30 Aspart Analog Mix (70% Intermediate, 30% Aspart)	30 – 60 minute	Dual	10 – 16 h
50/50 Lispro Analog (50% Analog, 50% Lispro)			
50/50 Human Mix (50% NPH, 50% Regular)			

### Efek samping insulin

Efek samping yang sering dilaporkan terkait penggunaan insulin adalah risiko hipoglikemia dan penambahan berat badan. Hipoglikemia merupakan penghalang inisiasi insulin terhadap pasien. Risiko hipoglikemia lebih tinggi pada penggunaan insulin bila dibandingkan dengan penggunaan obat oral.

Amiel et al (2008) melaporkan kejadian hipoglikemia berat meningkat seiring dengan lama mengidap DM tipe 2 dan lama terapi insulin. Hipoglikemia berat meningkat kejadiannya dari 7 hingga 25% pada DM tipe 2 yang memakai insulin lebih dari 5 tahun. Penelitian Helman (2009) terhadap 3 regimen insulin yaitu insulin kombinasi, insulin prandial, dan insulin basal mendapatkan kejadian hipoglikemia tertinggi pada insulin prandial dan terendah pada insulin basal. Efek penambahan berat badan terkecil pada penggunaan insulin basal dan tertinggi pada penggunaan insulin prandial.

Faktor risiko hipoglikemia meliputi dosis yang tidak tepat. Waktu pemberian dan jenis insulin, penurunan intake glukosa, meningkatnya penggunaan glukosa, meningkatnya sensitifitas insulin, dan menurunnya bersihan insulin. Risiko hipoglikemia dapat dikurangi dengan melakukan manajemen terhadap faktor risiko. Strategi yang dapat dilakukan berupa edukasi, dan monitoring gula darah sendiri secara teratur.

Penambahan berat badan terjadi karena insulin memulihkan masa otot dan lemak. Menurut analisis Lau (2012) penambahan berat badan bervariasi dari 0,3 kg sampai 6,4 kg pada inisiasi insulin. Penambahan berat badan terjadi pada satu minggu sampai satu bulan berkorelasi dengan intensifikasi insulin.



## Daftar Pustaka

1. Amiel S, Dixon T, Mann T, et al. Hypoglycaemia in Type 2 Diabetes. *Diabet Med* 2008;25: 245-254.
2. Bretzel R, Eckhard M, Ladgraft W, et al. Initiating Insulin Therapy in Type 2 Diabetic Patients Failing on Oral Hypoglycemic Agents Basal or Prandial Insulin? The APOLLO Trial and Beyond. *Diabetes Care* 2009;32:260-67
3. Giugliano D, Maiorino M, Bellastella G. Efficacy of Insulin Analogs in Achieving the Hemoglobin A1c Target of <7% in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:510-20.
4. Goeb M, Hickman D, Stewart J et al. Premixed Insulin Analogue: A Comparison with Other Treatment for Type 2 Diabetes. A H R Pub no. 8 March 2009.
5. Hartman. Insulin Analogs: Impact on Treatment Success, Satisfaction, Quality of Life, and Adherence. *Clinical Medicine & Research* 2008;6:54-67.
6. Holman R, Farmer A, Davies A. Three-Year Efficacy of Complex Insulin Regimens in Type 2 Diabetes. *N Eng J Med* 2009;361:1736-47.
7. Joshi S, Parikh R, Das A. Insulin, History, Biochemistry, Physiology and Pharmacology. Supplement of JAPi 2007;55:19-25.
8. Lau A, Tang T, Halapy H. Initiating Insulin in Patients with Type 2 Diabetes. *CMAJ* 2012;7: 767-74.
9. Mannucci E, Monami M, Marchionni N. Short Acting Insulin Analogues vs. Regular Human Insulin in Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2009;11: 53-9.
10. Owen D. Clinical Evidence for the Earlier Initiation of Insulin Therapy in Type 2 Diabetes. *Experimental Diabetes Research* 2013:776-782.
11. Owen DR, Schywalk C, Smith P, et al. Algorithm for the Introduction of Rapid Acting Insulin Analogues in Patients with Type 2 Diabetes on Basal Insulin Therapy. *Pract Diab Int* 2009;26:70-4.

12. PERKENI. Terapi Insulin pada Pasien Diabetes Melitus. Perkeni 2011.
13. Rolla A, Steil C, Hinnen D et al. Rational for Development and Clinical Use of Insulin Analogue and Premixed Insulin Analogue. Sherer Clinical Communication 117. USA.
14. Seino S, Shibasaki T, Minami K. Dynamics of Insulin Secretion and the Clinical Implications for Obesity and Diabetes. *The Journal of Clinical Investigation* 2011:2118-23
15. Singh S, Ahmad F, Lal A. Efficacy and Safety of Insulin Analogues for The Management of Diabetes Mellitus: A Meta-analysis. *CMAJ* 2009;180(4):385-97.
16. Valla V. Therapeutics of Diabetes Mellitus: Focus on Insulin Analogues and Insulin Pumps. *Experimental Diabetes Research*. 2010:1-14